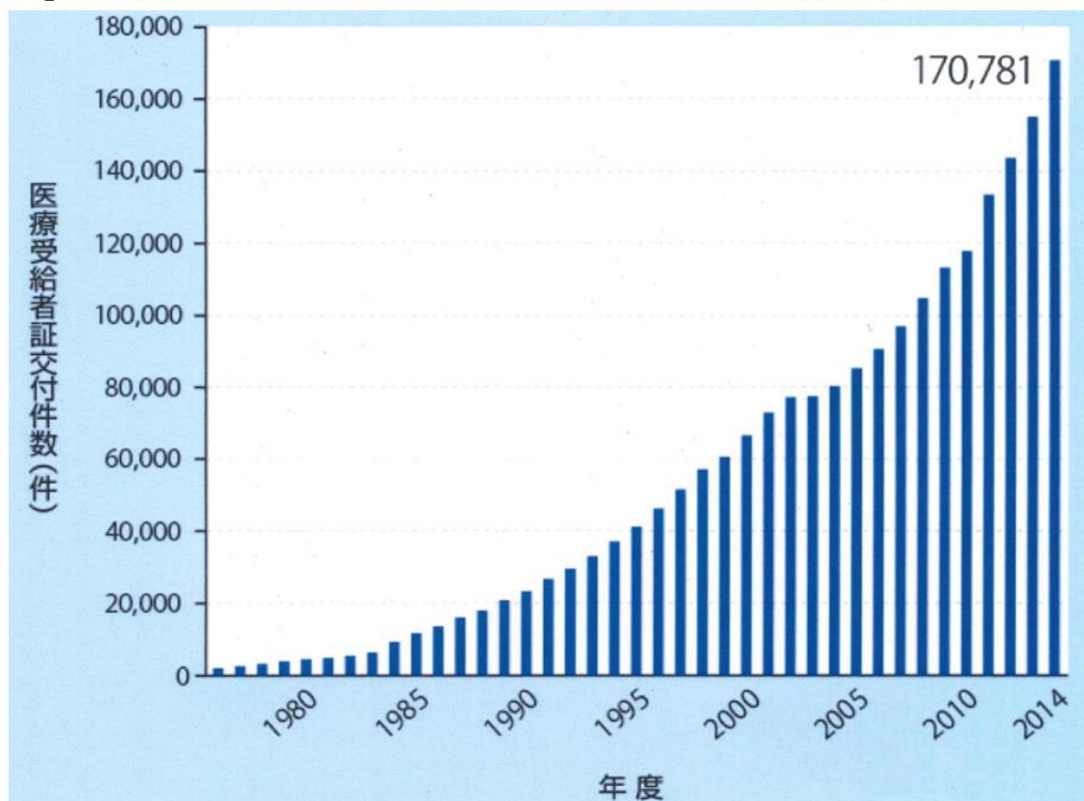


潰瘍性大腸炎（Ulcerative Colitis：UC）

厚生労働省の認定している指定難病は平成 29 年、330 疾患見られますが、その内、潰瘍性大腸炎が最多で、年々急増傾向で（Fig.1）、18 万人に達しています。

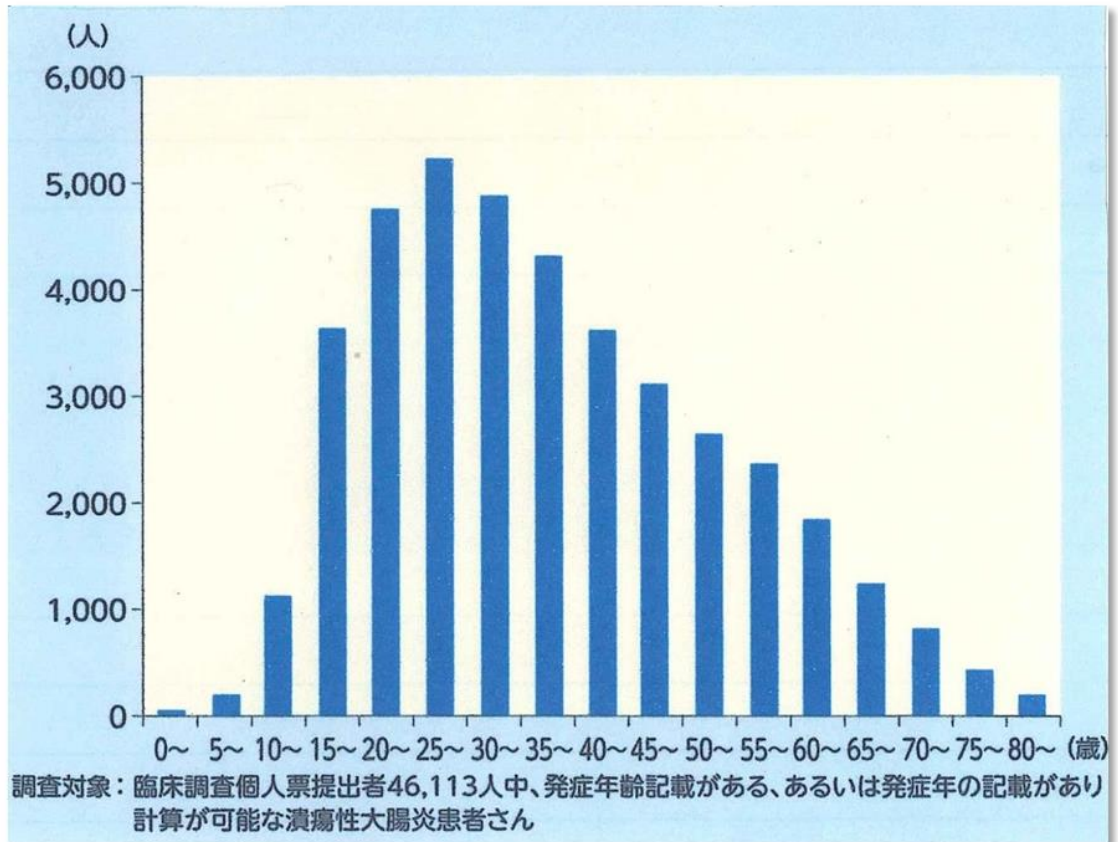
Fig.1 潰瘍性大腸炎医療受給者証および登録者数の交付件数の推移



難病情報センターHP：特定疾患医療受給者証交付件数より作図

発症年齢は、男女共に若年層に多いが、ほぼ全年齢層で発症します（Fig.2）。性差はほとんどありません。

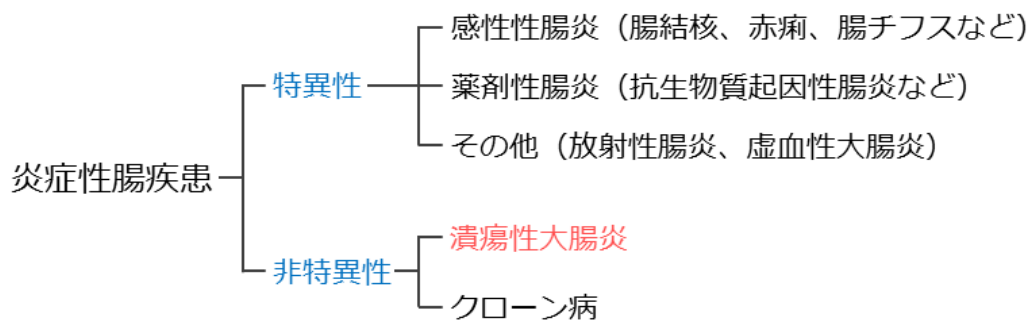
Fig.2 潰瘍性大腸炎の発症年齢分布



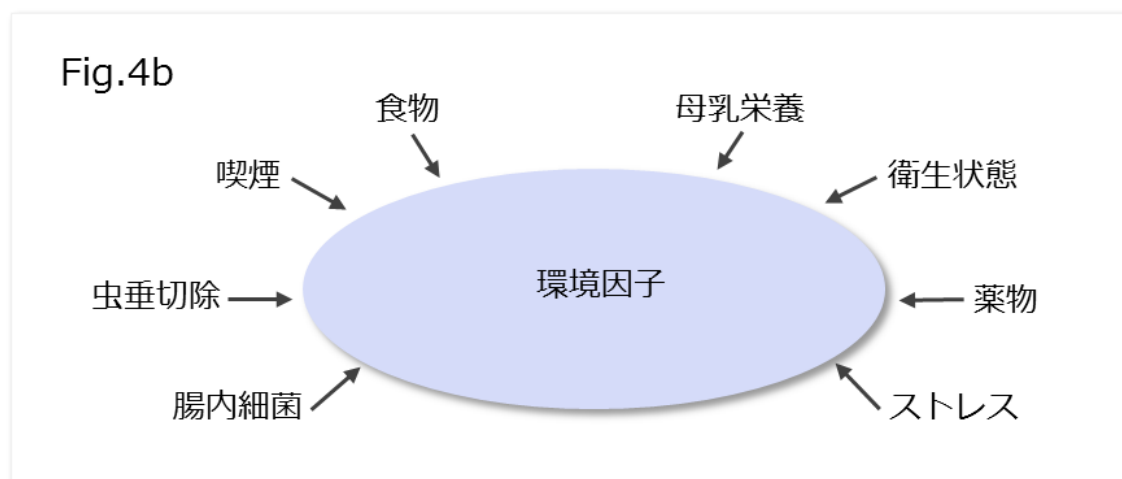
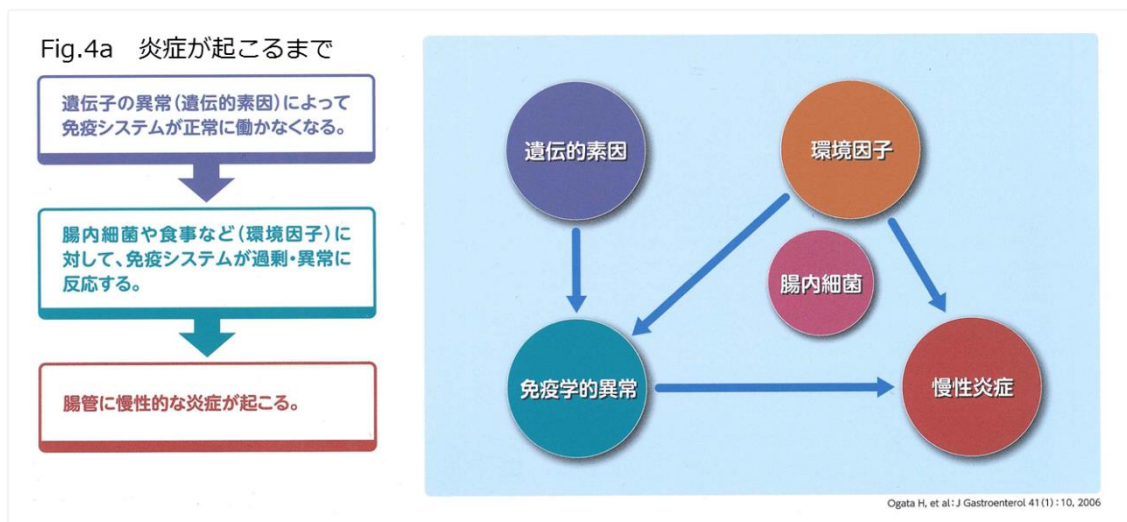
■原因

潰瘍性大腸炎（UC）は、炎症性腸疾患（IBD）に含まれ、原因がはっきりしている特異的な疾患ではなく、原因のはっきりしない非特異的な疾患のひとつです（Fig.3）。

Fig.3 炎症性腸疾患（IBD）の分類



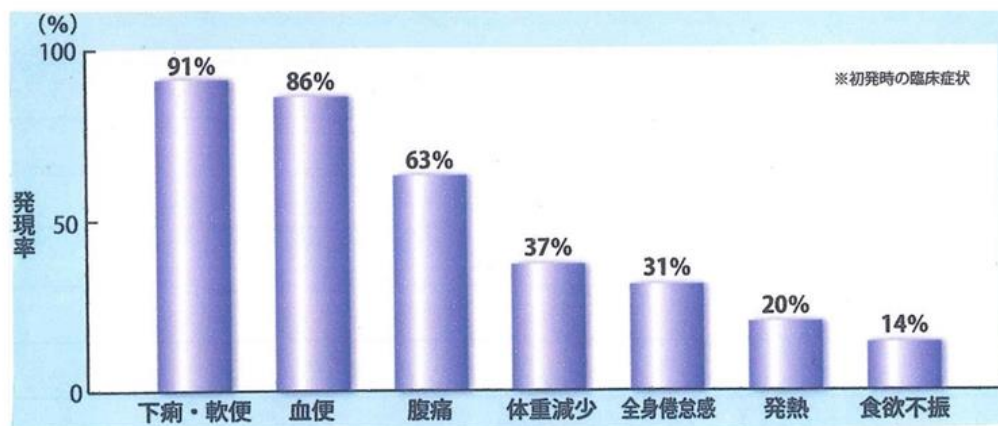
遺伝的素因・環境因子などが、さまざまに絡み合い、免疫学的異常が発生することにより、発病すると考えられています (Fig.4a、Fig.4b)。



■症状

自覚症状としては、下痢・軟便、粘血便等の便の異常、腹痛、体重減少等の全身症状が見られます (Fig.5)。

Fig.5 潰瘍性大腸炎の自覚症状

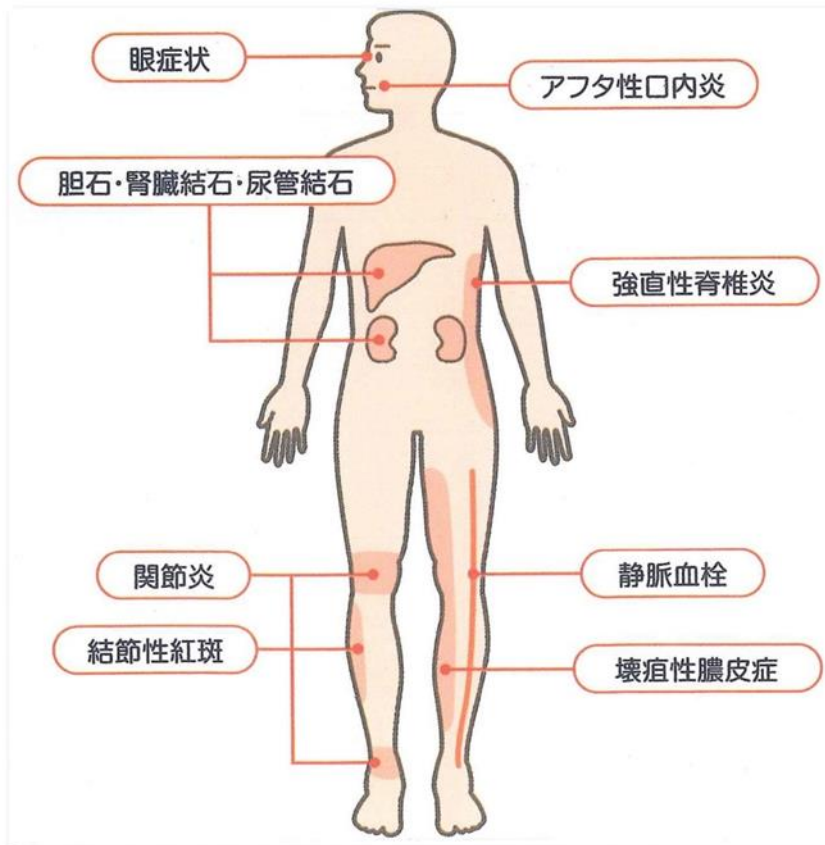


また、主な合併症として、腸管合併症（Fig.6）と大腸以外の疾患も併発することがよく見られます（Fig.7）。

Fig.6 潰瘍性大腸炎の腸管合併症

大量出血	血便、粘血便といった「便に血が混じる」程度とは異なる、大量の出血が起きることがあります。出血によるショック症状や、高度の貧血症状を伴う場合、腸管の出血に対する手術が必要となります。
中毒性巨大結腸症	炎症が急速に悪化し、大腸の動きが止まってしまい、腸内にガスや毒素がたまった結果、腸が風船のようにふくらんで巨大化し、全身に中毒症状があらわれることがあります。多くの場合、緊急手術を必要とします。
狭窄	炎症が長期間続いたり、再燃・寛解を繰り返すうちに、腸管が狭くなる（狭窄）ことがあります。
穿孔	高度の炎症や、ステロイド薬を高用量使用している場合など、腸管が脆弱になり、過剰な負荷が無くても腸管に穴があく（穿孔）場合があります。
癌（大腸癌）	病気が長期にわたると、炎症がつづいたことによる腸の癌化の危険性が高くなると言われています。

Fig.7 大腸以外のところに起こるもの



■診断

症状に基づき、**大腸内視鏡**（大腸粘膜生検も含む）、大腸注腸造影検査等にて、診断します（Fig.8）。

Fig.8 潰瘍性大腸炎の診断基準

次のa)のほか、b)のうちの1項目、およびc)を満たし、下記の疾患が除外できれば、確診となる。

a) **臨床症状**：持続性または反復性の粘血・血便、あるいはその既往がある。

b) ①**内視鏡検査**：

- i) 粘膜はびまん性におかされ、血管透見像は消失し、粗ぞうまたは細顆粒状を呈する。さらに、もろくて易出血性（接触出血）を伴い、粘血膿性の分泌物が付着している。
- ii) 多発性のびらん、潰瘍あるいは偽ポリポーススを認める。

②**注腸X線検査**：

- i) 粗ぞうまたは細顆粒状の粘膜表面のびまん性変化
- ii) 多発性のびらん、潰瘍。
- iii) 偽ポリポーススを認める。その他、ハウストラの消失（鉛管像）や腸管の狭小・短縮が認められる。

c) **生検組織学的検査**：活動期では粘膜全層にびまん性炎症性細胞浸潤、陰窩膿瘍、高度な杯細胞減少が認められる。いずれも非特異的所見であるので、総合的に判断する。寛解期では腺の配列異常（蛇行・分岐）、萎縮が残存する。上記変化は通常直腸から連続性に口側にみられる。

b) c) の検査が不十分、あるいは施行できなくとも、切除手術または剖検により、肉眼的および組織学的に本症に特徴的な所見を認める場合は、下記の疾患が除外できれば、確診とする。除外すべき疾患は、細菌性赤痢、アメーバ性大腸炎、サルモネラ腸炎、キャンピロバクタ腸炎、大腸結核、クラミジア腸炎などの感染性腸炎が主体で、その他にCrohn病、放射線照射性大腸炎、薬剤性大腸炎、リンパ濾胞増殖症、虚血性大腸炎、腸型バーチエットなどがある。

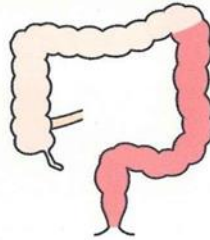
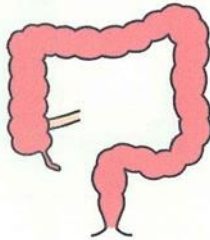
また、病変部位による病型 (Fig.9)、臨床症状等の病態による重症度 (Fig.10) を診断し、治療の指標とします。

Fig.9

病型 炎症の広がっている範囲により、分けられます。

全大腸炎型

左側大腸炎型



直腸炎型

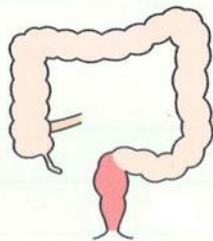


Fig.10 UCの重症度分類

		中等症以上	
		軽症 (mild)	中等症 (moderate)
			重症 (severe)
1) 排便回数	4回以下	重症と軽症の間	6回以上
2) 顕血便	(+)~(-)		(+++)
3) 発熱	(-) <37.5℃		37.5℃以上
4) 頻脈	(-) <90/分		90/分以上
5) 貧血	(-) Hb >10g/dL		Hb 10g/dL以下
6) 赤沈	正常		30mm/h以上

軽症とは:
6項目すべてを満たすもの

重症とは:
1)および2)の他に全身症状である3)または4)のいずれかを満たし、かつ6項目のうち4項目以上を満たすもの

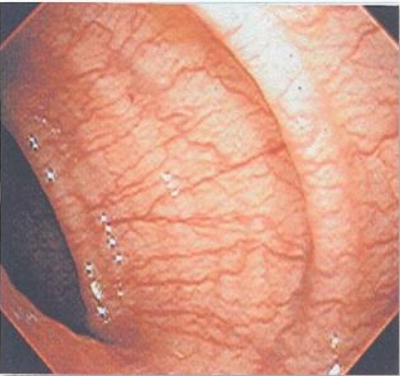
活動期の内視鏡所見として、炎症の程度は軽度～強度まで見られます（Fig.11）。注腸造影検査は、前処置の煩雑さや腸壁過伸展による病勢増悪の可能性もあり、**生検（病理診断）**を含めた内視鏡検査による診断が推奨されています。

Fig.11 潰瘍性大腸炎 活動期内視鏡所見による 分類

炎症	内視鏡所見
軽度 mild	血管透見像消失、粘膜細顆粒状 発赤、アフタ、小黄色点
中等度 moderate	粘膜粗ぞう、びらん、小潰瘍、易出血性（接触出血） 粘血膿性分泌物付着、その他の活動性炎症所見
強度 severe	広汎な潰瘍 著明な自然出血

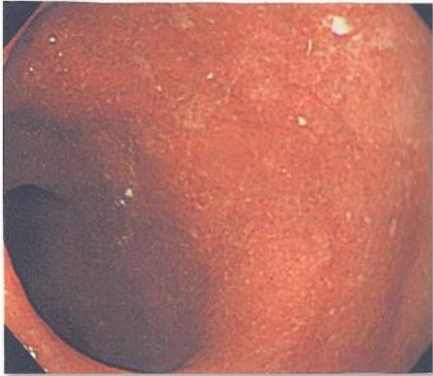
注）内視鏡的に観察した範囲で最も所見の強いところで診断する。内視鏡検査は前処置なしで短時間に施行し、必ずしも全大腸を観察する必要はない。

正 常



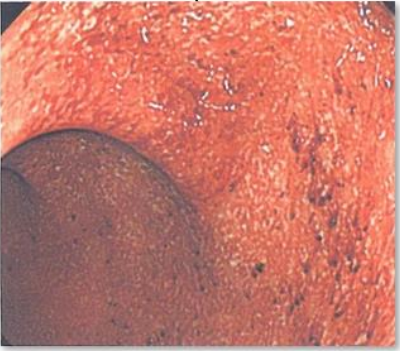
血管透見像

軽 度

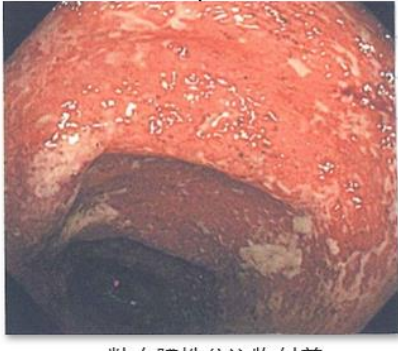


血管透見像消失、発赤、アフタ

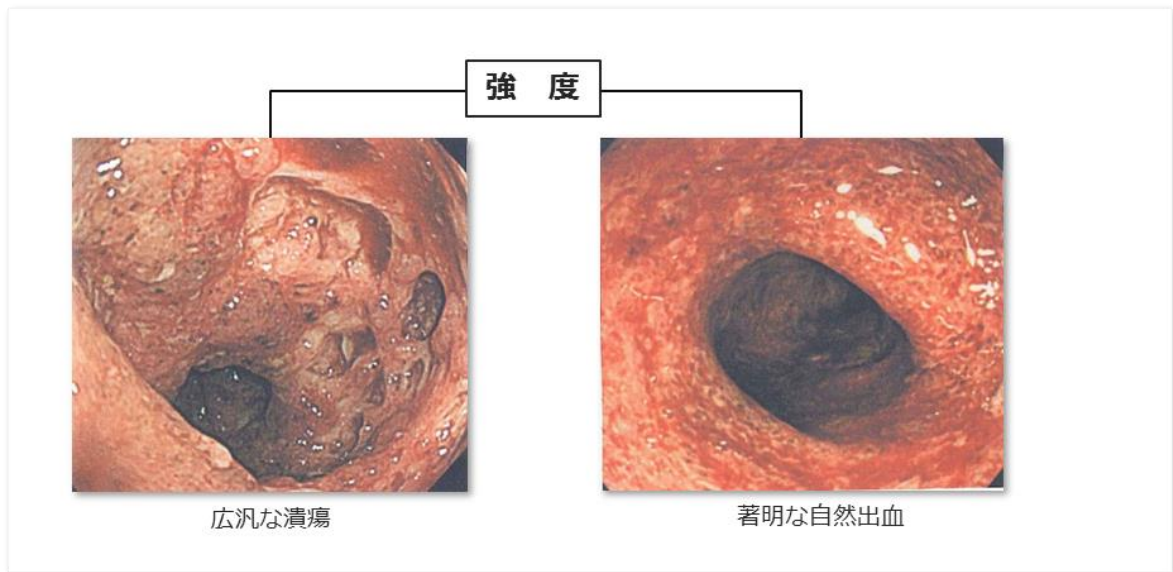
中等度



粘膜粗ぞう、びらん



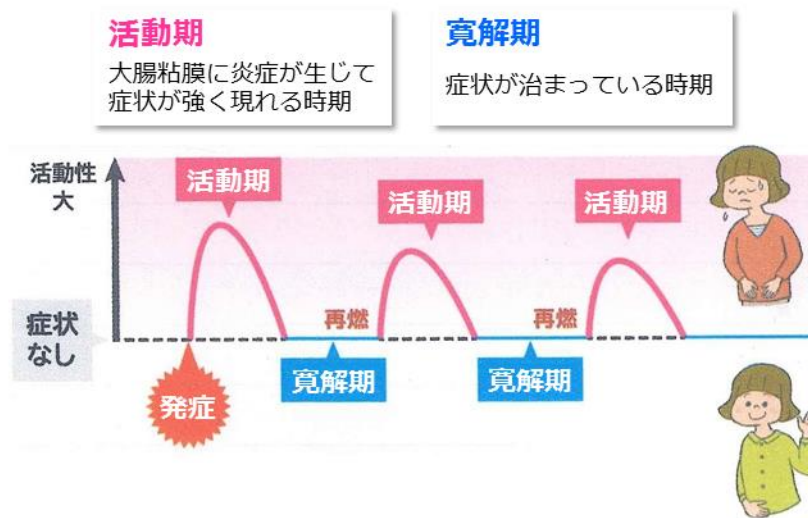
粘血膿性分泌物付着



■治療

UCの病期として、**活動期**（炎症が進行中）と**寛解期**（炎症の落ち着いている期間）があり、**寛解・再燃を繰り返す**場合も、よくみられます（Fig.12）。

Fig.12 潰瘍性大腸炎では、「**再燃**」と「**寛解**」を繰り返すことがあります



UCの治療は、活動期と寛解期で対応が違います（Fig.13）。出来るだけ早めに寛解導入にもちこみ、寛解期を出来るだけ長期に維持し、QOL（生活の質）を向上させることを目的とします。

Fig.13 治療の目的

- ① 活動期：炎症を速やかに抑え、早期に寛解導入を図る。
- ② 寛解期：再燃を防ぎ、より長く寛解を維持させることでQOLを向上させる。

病型、重症度、活動期・寛解期の病態により治療方針が決定されます (Fig.14a、Fig.14b)。

Fig.14 a 平成28年度潰瘍性大腸炎治療指針 (内科)

寛解導入療法				
	軽 症	中等症	重 症	劇 症
左側大腸炎型	経口剤：5-ASA製剤 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 ※中等症で炎症反応が強い場合や上記で改善しない場合はプレドニゾン経口投与 ※さらに改善しなければ重症またはステロイド抵抗例への治療を行う ※直腸部に炎症を有する場合はベンタサ坐剤が有用		・プレドニゾン点滴静注 ※状態に応じ以下の薬剤を併用 経口剤：5-ASA製剤 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 ※改善しなければ劇症またはステロイド抵抗例の治療を行う ※状態により手術適応の検討	・緊急手術の適応を検討 ※外科医と連携のもと、状況が許せば以下の治療を試みてもよい。 ・ステロイド大量静注療法 ・タクロリムス経口 ・シクロスポリン持続静注療法* ※上記で改善しなければ手術
直腸炎型	経口剤：5-ASA製剤 坐 剤：5-ASA坐剤、ステロイド坐剤 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 ※安易なステロイド全身投与は避ける			
難治例	ステロイド依存例		ステロイド抵抗例	
	免疫調節薬：アザチオプリン・6-MP* ※（上記で改善しない場合）： 血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射を考慮してもよい		中等症：血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射 重 症：血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ点滴静注・アダリムマブ皮下注射・シクロスポリン持続静注療法* ※アザチオプリン・6-MP*の併用を考慮する ※改善がなければ手術を考慮	
寛解維持療法				
	非難治例		難治例	
	5-ASA製剤（経口剤・注腸剤・坐剤）		5-ASA製剤（経口剤・注腸剤・坐剤） 免疫調節薬（アザチオプリン、6-MP*）、インフリキシマブ点滴静注**、アダリムマブ皮下注射**	

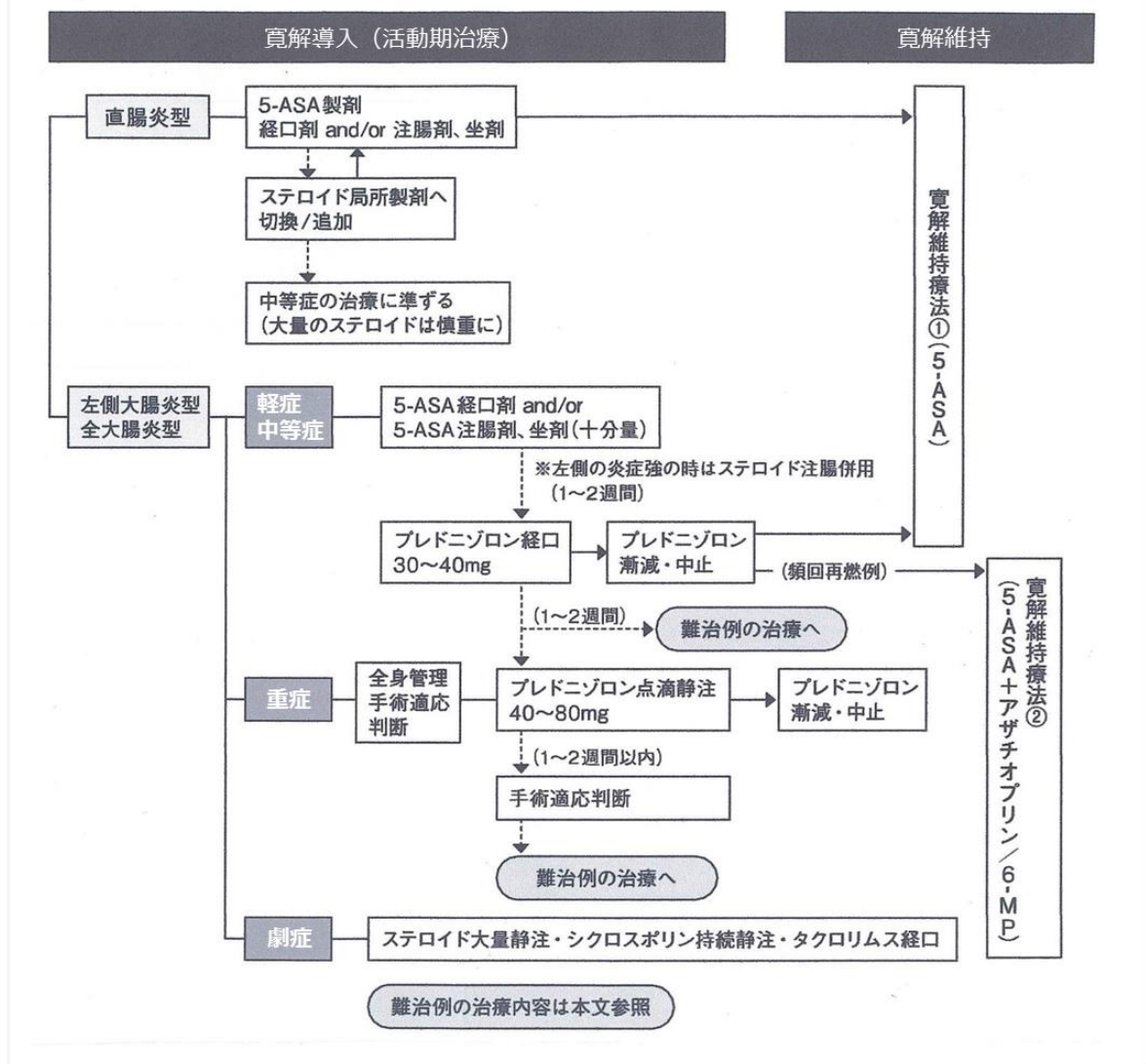
*：現在保険適応には含まれていない、**：インフリキシマブ・アダリムマブで寛解導入した場合

5-ASA経口剤（ベンタサ®顆粒/錠、アサコール®錠、サラゾピリン®錠、リアルダ®錠）、5-ASA注腸剤（ベンタサ®注腸）、5-ASA坐剤（ベンタサ®坐剤、サラゾピリン®坐剤）

ステロイド注腸剤（プレドネマ®注腸、ステロネマ®注腸）、ステロイド坐剤（リンデロン®坐剤）

※（治療原則）内科治療への反応性や薬物による副作用あるいは合併症などに注意し、必要に応じて専門家の意見を聞き、外科治療のタイミングなどを誤らないようにする。薬用量や治療の使い分け、小児や外科治療など詳細は本文を参照のこと。

Fig.14 b 潰瘍性大腸炎 フローチャート



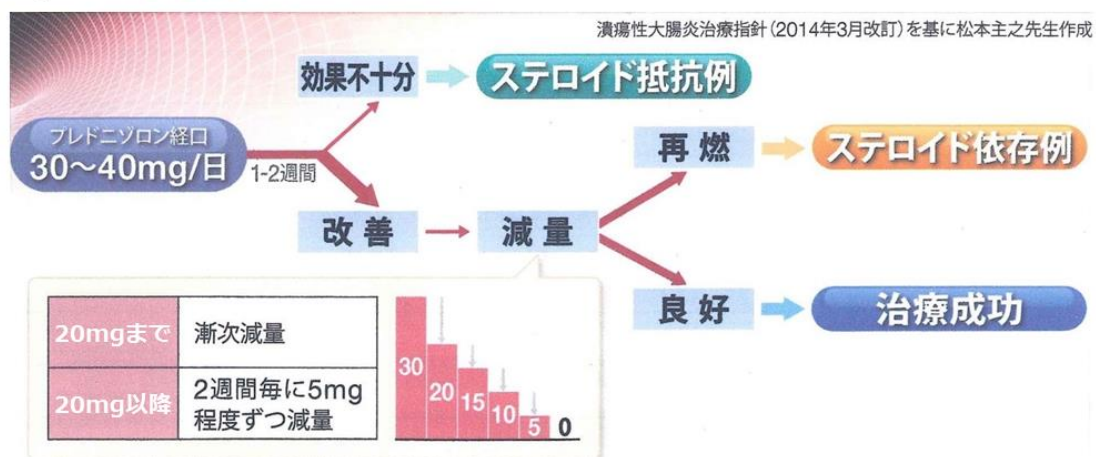
薬物療法としては、種々の系統の薬剤がみられ、投与方法も様々見られます。同系の薬剤でも、経口、注射、坐薬、注腸液と、患者のその時々状況により、使い分けることも多々あります (Fig.15)。

Fig.15 薬物療法

アミノサリチル酸製剤	一般名(略号)	メサラジン (5-ASA)	メサラジン (5-ASA)	サラソスルファピリジン (SASP)
	主な製品名	ペンタサ	アサコール	サラゾピリン
	剤形	錠：250mg/500mg 注腸：1g 坐剤：1g	錠：400mg	錠：500mg 坐剤：500mg
ステロイド剤	一般名(略号)	プレドニゾン (PSL)	ベタメタゾン	
	主な製品名	プレドニン	リンデロン	
	剤形	錠：5mg 注射液：10mg/20mg/50mg	錠：0.5mg 散剤：1mg シロップ：0.1mg 坐剤：0.5mg/1mg 注射液：2mg/4mg/20mg	
免疫調節薬	一般名(略号)	タクロリムス	アザチオプリン (AZA)	
	主な製品名	プロGRAF	アザニン イムラン	
	剤形	カプセル：0.5mg/1mg/5mg	錠：50mg	
生物学的製剤	一般名(略号)	インフリキシマブ	アダリムマブ	
	主な製品名	レミケード	ヒュミラ	
	剤形	点滴静注用：100mg	皮下注：20mg/40mg	

特に、**中等症以上の治療**（特にステロイドの適切な使用 Fig.16）および**治療難治例の治療**（免疫調節薬および生物学的製剤の併用 Fig.17）が重要です。ステロイドは著効を示す反面、多岐にわたる副作用も見られます（Fig.18）ので、要注意です。

Fig.16 中等症UCにおける一般的なステロイドの使用方法与依存例・抵抗例



ステロイドは適切に使用し、ステロイド抵抗例、依存例を見極めることが重要です。

Fig.17 潰瘍性大腸炎 難治例の治療

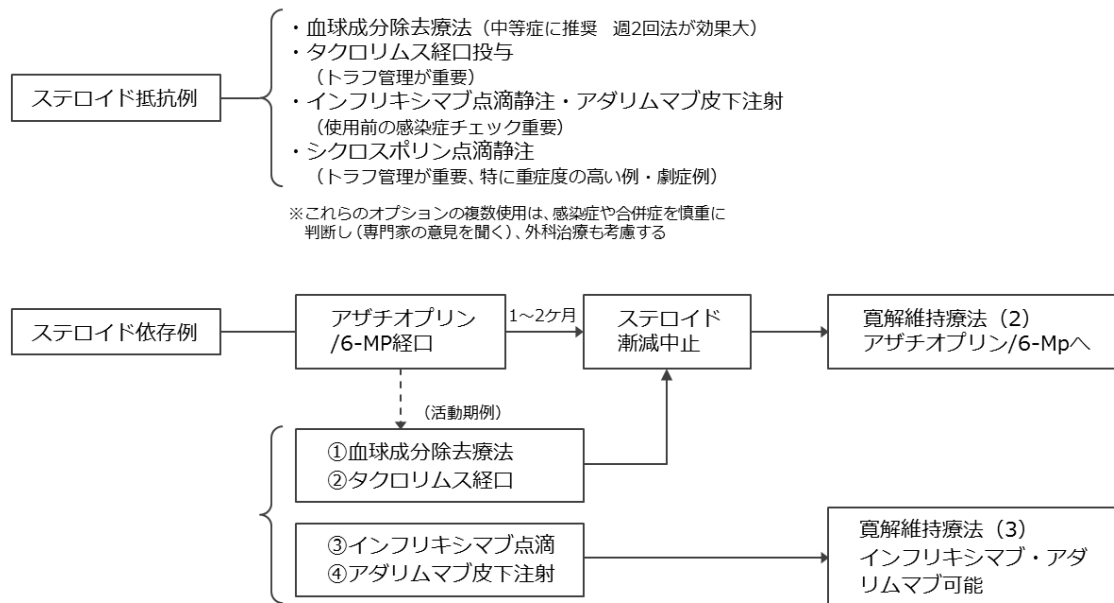


Fig.18 ステロイドの副作用

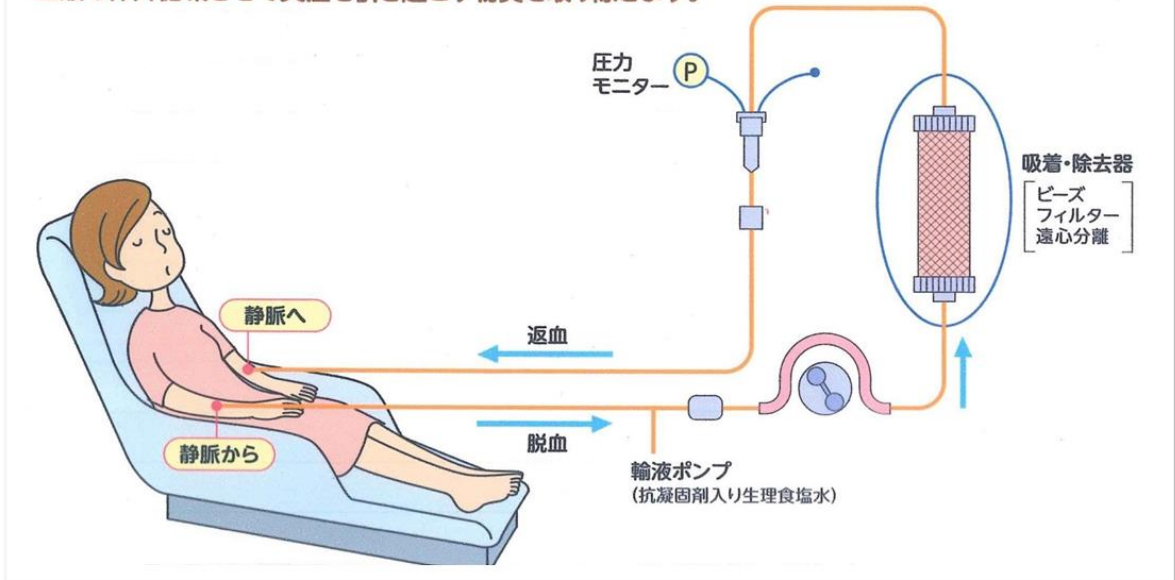
- 特に注意すべき副作用（高頻度かつ重症化）
 - ・感染症（全身性及び局所）の誘発・増悪
 - ・骨粗鬆症・骨折、幼児・小児の発育抑制、骨頭無菌性壊死
 - ・動脈硬化病変（心筋梗塞、脳梗塞、動脈瘤、血栓症）
 - ・副腎不全、ステロイド離脱症候群
 - ・消化管障害（食道・胃・腸管からの出血、潰瘍、穿孔、閉塞）
 - ・糖尿病の誘発・増悪
 - ・精神神経障害（精神変調、うつ状態、痙攣）
- 他の注意すべき副作用
 - ・生ワクチン* による発症
 - ・不活化ワクチンの効果減弱
 - ・白内障、緑内障、視力障害、失明
 - ・中心性漿液性網脈絡膜症、多発性後極部網膜色素上皮症
- ・高血圧、浮腫、うっ血性心不全、不整脈、循環性虚脱
- ・脂質異常症
- ・低K血症
- ・尿路結石、尿中カルシウム排泄増加
- ・ミオパチー、腱断裂、ムチランズ関節症
- ・脾炎、肝機能障害
- 高頻度の軽症副作用
 - ・異常脂肪沈着（中心性肥満、満月様顔貌、野牛肩、眼球突出）
 - ・痤瘡、多毛症、皮膚線条、皮膚萎縮、皮下出血、発汗異常
 - ・月経異常（周期異常、無月経、過多・過少月経）
 - ・食欲亢進、体重増加、種々の消化器症状
 - ・白血球増加
- 稀な報告例・因果関係不詳の副作用
 - ・アナフィラキシー様反応、過敏症
 - ・カボジ肉腫
 - ・気管支喘息、喘息発作
 - ・ショック、心破裂、心停止
 - ・頭蓋内圧亢進、硬膜外脂肪腫

* 麻疹・風疹・流行性耳下腺炎・水痘・ロタウイルス・BCG

難治例に対し、**血球成分吸着除去療法**を行う場合もあります（Fig.19）。1回／週、もしくは2回／週で、計10、11回施行可能で、寛解率50～60%です。

Fig.19 血球成分吸着除去療法

血液を体外循環させて炎症を引き起こす物質を取り除きます。



UCの腸管合併症 (Fig.6) が見られた場合や、薬物療法の効果が見られない場合 (難治重症例)、薬物治療 (特にステロイド) の副作用が見られた場合は、手術の適応となります (Fig.20)。手術の目的は、炎症大腸を切除することで、可能であれば肛門温存の回腸囊肛門 (管) 吻合術、肛門温存が無理な場合は永久的回腸人工肛門造設術が行われます (Fig.21)。

Fig.20 潰瘍性大腸炎の手術適応

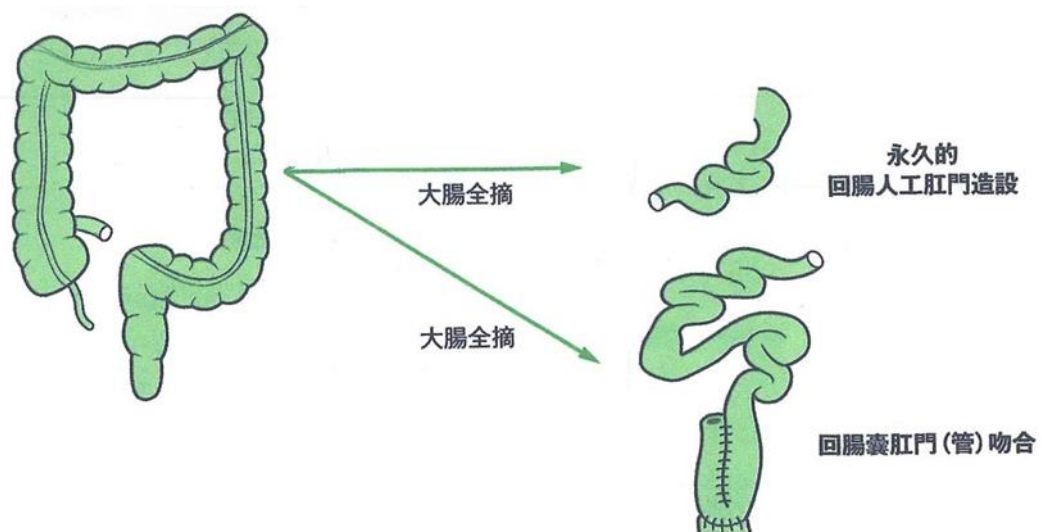
1.絶対的適応

- ①全身症状の急性増悪：
重症型で強力静注療法に抗する例
激症型で早期に好転しない症例
- ②重篤な急性合併症：
大腸穿孔・急性腹膜炎、中毒性巨大結腸症、大量出血
- ③大腸癌

2.相対的適応

- ①難治例のうち入退院を繰り返し、QOLが著しく損なわれる場合
- ②ステロイドによる副作用が出現するおそれがある例：糖尿病、大腿骨頭壊死、骨粗鬆症、ステロイド離脱症候群、筋症、腎症、神経症、難聴、白内障・緑内障、副腎機能不全、免疫不全、血栓症など
- ③大腸外合併症：
皮膚疾患（結節性紅斑、壊疽性膿皮症など）、小児の成長障害などを合併して内科的治療が困難な場合
- ④大腸合併症：
狭窄、瘻孔形成、膿瘍形成、著名な炎症性ポリープ、異型上皮dysplasiaで特に隆起性病変plaque like lesionや陥凹性病変を伴う場合

Fig.21 潰瘍性大腸炎に対する術式



原因がはっきりしていませんので、**ストレスのかからない様な生活習慣**が望めます (Fig.22)。

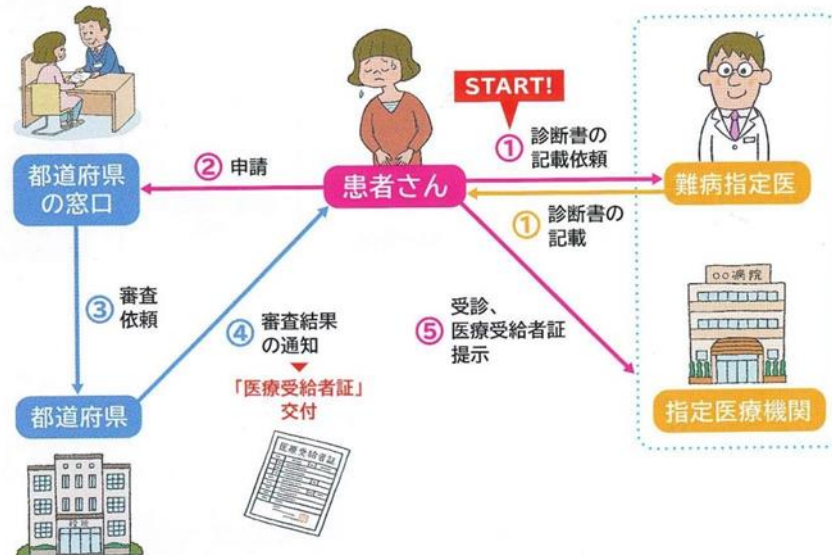
Fig.22 日常生活での注意点

- 規則正しい生活を送りましょう。
- 疲労や過度な運動、睡眠不足は再発の原因となるので避けましょう。
- お腹の冷え、風邪などの他の病気、季節の変わり目などは再発の原因になるので注意しましょう。
- 精神的不安、ストレスが再発の原因となることもあります。ストレスをためないように心がけましょう。
- 運動や旅行はストレスの発散にもなります。疲れが残らない程度であれば問題ありません。
- 帰宅後はうがいや手洗いをしましょう。
- 外出時は、マスクをするなど、感染を予防しましょう。

UCで**中等症以上の難治例**では、血液成分吸着除去療法や免疫調節薬・生物学的製剤等の**高額な治療**が必要となります。中等症以上で、**医療費助成**を受けられますので、一連の流れに従って、手続きを早急にしましょう (Fig.23)。

Fig.23 医療費助成の申請方法は？

● 医療費助成の支給認定を受けるまでの流れ(①～⑤)



〈参考資料〉

①潰瘍性大腸炎患者さんのためのインフォームドコンセント用ボード：アステラス製薬株式会社、②潰瘍性大腸炎の治療薬：田辺三菱製薬、③潰瘍性大腸炎における抗 TNF α 製剤の投与対象：アッヴィ合同会社、④炎症性腸疾患攻略の手引き：medicina 6、2014、⑤IBD 診療ケーススタディ：医事新報社 2013、⑥IBD 炎症性腸疾患を究める：MEDICAL VIEW 2011、⑦LIFE with LIALDA：持田製薬株式会社、⑧炎症性腸疾患と機能性腸疾患：medicina 5、2008、⑨Believe UCan Live Well 編：持田製薬株式会社、⑩潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針 2017